

Vet. Arg. Vol. VIII, Nº 71, Enero-Marzo 1991

ASPECTOS CLINICO-HEMATOLOGICOS DE LA MOLIBDENOSIS EXPERIMENTAL EN BOVINOS, CON Y SIN TRATAMIENTO PARENTERAL DE COBRE*

J.J. Brem¹ y J.P. Roux²

RESUMEN

Se describen los cambios clínicos y hematológicos obtenidos en 19 bovinos hembras de 3 años de edad, sometidos experimentalmente a diferentes disponibilidades de cobre-molibdeno. El grupo que sólo recibió un exceso de Mo en la dieta, evidenció pérdidas en la ganancia de peso corporal y de las masas musculares, diarreas profusas y acromotrichia. El perfil hemático de este lote mostró un grado importante de anemia del tipo levemente microcítica-normocrómica, así como también una marcada disminución de la reserva hepática de cobre. La dosis única de cobre parenteral efectuada a uno de los lotes, evitó estos cambios hasta por lo menos 120 días de comenzado el ingreso alto de Mo en la dieta.

Haematological and clinical changes in experimental bovine molybdenosis, with and without parenterally copper treatment

SUMMARY

Clinical and haematological changes were described in 19 female bovines of 3 years old which were experimentally assigned with different copper-molybdenum availabilities. Weight gain and muscular mass, profuse diarrhea and achromotrichia were evident in the group which received only a diet with Mo excess. An important degree of anaemia of slightly microcytic-normochromic type and also a marked copper hepatic reserve decrease were showed in the same lot. These changes were avoided in one of the lots by an only parenterally dose of copper until at least 120 days after a high level of Mo had given in a diet.

INTRODUCCION

Las patologías ocasionadas por un deficiente balance nutricional en la dieta del rumiante han ocupado la atención de muchos investigadores por su repercusión negativa sobre la producción animal. Dentro de ellas

ocupan un lugar importante las ocasionadas por un aporte inadecuado de elementos minerales, pues afecta no sólo la disponibilidad de proteínas para la alimentación humana sino también al ingreso de divisas en las economías nacionales (32-33). Si bien algunos de ellos son necesarios en cantida-

* Centro de Diagnóstico e Investigaciones Veterinarias Formosa (CEDIVEF). Ruta Nacional Nº 11 - Km. 1164. Casilla de Correo 292. (3600) Formosa (Argentina).

¹ Miembro de la Carrera de Investigador Científico y Tecnológico del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).

² Miembro de la Carrera de Apoyo a la Investigación y Desarrollo del CONICET.

des casi vestigiales, provocan graves disturbios en el equilibrio homeostático cuando su incorporación y/o utilización se ven limitadas. Dichos efectos son generalmente debidos a lesiones enzimáticas del metabolismo intermedio, que muchas veces desbordan la capacidad de ajuste de los complicados mecanismos endócrinos con que cuenta el organismo.

La deficiencia de cobre en el ganado de carne ha sido objeto de numerosos trabajos provenientes de las más variadas partes del mundo. A pesar de su amplia distribución geográfica existen áreas de localización más puntuales, debido fundamentalmente a la característica y composición de los suelos, aguas y plantas. Los más afectados son los rodeos cuya alimentación está basada exclusivamente en el pastoreo de praderas, ya que no cuentan con la suplementación de los concentrados que normalmente reciben los animales lecheros de alta producción. En nuestro país ha sido detectada en varias provincias, tanto las comprendidas dentro de la región pampeana como en las consideradas zonas marginales (1-5-10-11-12-17-21-29-38-39-40-45). Esta enfermedad de los bovinos raramente responde a una carencia primaria de cobre, sino a la presencia de otros elementos que condicionan su absorción. Al respecto, se han realizado valiosos aportes por parte de distintos grupos de trabajo (4-8-25-26-27-34-35-50-54) que llevaron a conocer muchos aspectos relacionados a su etiopatogenia. Se han citado algunos elementos que dificultan la absorción cúprica a nivel digestivo, entre ellos: Cadmio, Mercurio, Plata, Zinc, así como también elevados tenores de proteínas solubles en la dieta. Pero es el exceso de Molibdeno el más frecuentemente involucrado en el origen de esta patología y responde en general a las conclusiones arribadas en los trabajos realizados en la Argentina (5-12-13-38-53).

Se ha demostrado que las pasturas pueden contener cantidades de cobre y molibdeno acorde al requerimiento nutricional del animal, pero relaciones de cobre/molibdeno menores de 2 provocan la deficiencia condicionada de cobre. Otros (2-6-9) incluso han encontrado que el contenido de 2 ppm de Mo en el pasto produce dichos antagonismos cuando los niveles de cobre son marginales (4-6 ppm). La disponibilidad de molibdeno en los vegetales se ve favorecida por una serie de factores tanto naturales como inducidos por la mano del hombre, a saber: pH (alcalinos o ligeramente alcalinos), altos contenidos de carbonatos o bicarbonatos, encalado de suelos ácidos, falta de drenaje o drenajes realizados en suelos alcalinos, formas químicas bajo las cuales se encuentra el Mo, presencia de otros complejos minerales, sustancias orgánicas, etc. La fertilización de suelos ácidos con fósforo disminuye el contenido de Mn y aumenta la absorción de Mo por las plantas; el nitrógeno también influye en este sentido sobre todo la fertilización del tipo amoníaco-nitrítico. También se encontró una estrecha correlación entre el estado de cobre de los animales y el exceso de agua sobre suelos poco permeables (23). Estas condiciones favorecen la presencia de Mn y sus formas reducidas que son más aprovechables por las plantas en detrimento de la absorción del cobre, sugiriendo ello que existe una relación indirecta entre el cobre del animal y el contenido Mn en la pastura.

Como se puede observar son muchos los factores que interactúan entre sí en las distintas situaciones que se plantean en la naturaleza respecto a la disponibilidad de dicho elemento condicionante. Si bien es poco conocido el comportamiento metabólico del molibdeno en los animales, se sostiene (35) que la formación intraruminal de ditio y trithiomolibdatos son más importantes que los tetramolibdatos para el bloqueo de

40 VETERINARIA ARGENTINA

la absorción del cobre. Experimentalmente se ha demostrado que este bloqueo puede estar coadyuvado o no a la presencia de sulfatos (14-15-16-28-38-42) aunque en otros casos el sólo exceso de este último elemento, no logró reproducir la enfermedad (41-42).

El antagonismo metabólico entre el Mo/Cu permite comprender las analogías entre las manifestaciones clínicas de una deficiencia primaria y de una condicionada de cobre. Es por ello que la mayoría de los trabajos se han orientado a observar los efectos tisulares del déficit de cobre y muy pocos sobre las acciones directas del Mo sobre la economía animal. La molibdenosis, sin dejar de lado su efecto negativo sobre el metabolismo del cobre, puede llegar a ser una entidad mórbida particular, especialmente referida al funcionamiento de glándulas endócrinas por su demostrada acción como co-factor enzimático. Esto hace que su diferenciación en la práctica sea muy difícil, debiéndose recurrir a la ayuda diagnóstica de ciertas pruebas de laboratorio, tal como el análisis químico del alimento. Fundamentalmente, los síntomas responden a disturbios en las actividades de ciertas enzimas cobre-dependientes imprescindibles en ciertos caminos metabólicos. Se observan retardos en el crecimiento con importantes pérdidas del peso corporal (35-37-47-52), provocadas por el estado de anorexia (18-44-46) y a una reducción en la utilización de la energía ingerida con el alimento (21-31). Las crisis diarreicas se podrían deber tanto a la atrofia observada en la mucosa duodenal y vellosidades yeyunales (18) como al efecto purgante de un exceso de sales de molibdeno en la dieta (30-52).

Este desmejoramiento general con pérdida de estado (54) es acompañado por una alteración de la pigmentación y queratinización de la cubierta pilosa. Esto se produce por una reducción en la conversión química

de los grupos tioles de la prequeratina en grupos disulfuro de la propia queratina, haciendo que el pelo se vuelva áspero y de mal aspecto. En cuanto a la depigmentación (acromotriquia) es uno de los signos más característicos, especialmente en los animales de capa negra, comenzando por las orejas y zonas periorbitarias. En este caso la síntesis de melanina es defectuosa por una reducción de la actividad de la Tirosinasa sobre el sustrato de la L-tirosina; este mecanismo es particularmente sensible a los cambios ocurridos en la disponibilidad de cobre (13-30-52).

En animales con deficiencias naturales de cobre se han observado alteraciones hematopoyéticas, tanto a nivel de la eritrogenesis como de la síntesis de hemoglobina (30-36). La gravedad del cuadro depende del grado y duración de la deficiencia así como del estado fisiológico del animal (edad, gestación, lactación, etc.). Se han responsabilizado a diversos factores causales entre los que se cuentan: una mala absorción del hierro por parte de la mucosa intestinal; una disminución en la movilización y oxidación de los depósitos de hierro utilizables por la médula ósea, ocasionados por una menor actividad de la Ferroxidasa-I-plasmática, situación que puede estar coadyuvada por una actividad deprimida de la citocromo-oxidasa disminuyendo la producción y maduración de los eritrocitos (30-40). Otros (12) en cambio reportan que bovinos depigmentados por un exceso de Mo en las pasturas, no sufrieron cambios en los valores de hematocrito, hemoglobina y concentración de hemoglobina corpuscular media. A través de estudios radioisotópicos en estos animales se pudo demostrar que la médula ósea era funcional aunque el proceso medular era más lento, disminuyendo así el volumen diario de producción de eritrocitos. En condiciones experimentales similares al presente ensayo, las modificaciones hema-

tológicas fueron inconstantes habiéndose producido en algunos casos (24-30-31) y no en otros (42). Algunos (7-19-52) opinan que recién aparecería en periodos tardíos de la intoxicación con molibdeno. En cuanto a los caracteres morfológicos de la anemia en los bovinos, unos dicen que es del tipo macrocítica hipocrómica (30-51-52) en tanto que otros, microcítica normocrómica (48).

MATERIALES Y METODOS

Se utilizaron 20 vaquillas de cruce *B. taurus* x *B. indicus* (3/4 sangre *A. Angus* y 1/4 *Brahman*) de 3 años de edad, que habían ya alcanzado el peso mínimo de entore (más de 270 kg). Las mismas fueron seleccionadas a partir de un lote de casi 80 animales por presentar a la palpación ginecológica, un buen desarrollo genital y funcionamiento ovárico normal. Luego fue rechazado un animal por encontrarse preñado al repetirse el examen, por un servicio accidental producido en el establecimiento de origen en el transcurso de los 2 meses que demoramos en llevarlos al lugar de ensayo. Se dividieron en 4 lotes de 5 animales cada uno con excepción del lote testigo que contó con uno menos. Se procedió acorde al siguiente esquema:

Lote A = (testigo) no recibió ninguna medicación y sirvió para evaluar lo acontecido con los otros 3 lotes, especialmente el "B".

Lote B = (Mo solamente) se le provocó la molibdenosis con el suministro por vía oral de 1.100 mg de Mo/

día en forma de heptamolibdato de amonio. Fue dado en cantidades acumulativas, tres veces por semana, de tal forma de obtener la dosis diaria antes indicada.

Lote C = (Mo oral + tratamiento correctivo) recibieron idénticas dosificaciones de Mo que el Lote B, pero se le aplicó por vía subcutánea un producto comercial (Glypondin®)* a base de Etilenedinitrilo-tetraacetato de calcio y cobre que contiene 25 mg/ml de cobre activo. Se les hizo una dosis única de 0,5 mg de Cu/kg de peso vivo en el día cero del ensayo. La concentración real de cobre de este preparado ya había sido controlada en una experiencia anterior (3).

Lote D = (Cu solamente) tratados con la misma dosis de cobre parenteral que el Lote C, a los fines de observar los efectos que podría tener el Cu por sí mismo en animales no deficientes.

Fueron todos medicados en dos oportunidades (1 y 4 meses antes del comienzo) con un antiparasitario sistémico a base de ivermectina (IVOMECS®) a dosis de 1 ml/50 kg de peso con el objeto de evitar algún efecto colateral que puede ocasionar una alta carga parasitaria (43).

Se contó con la colaboración del INTA-Balcarce para la realización de algunos dosajes químicos del alimento y agua que disponían los lotes bajo ensayo. Dichos análisis se realizaron en dos oportunidades (al día -20 y +70) con resultados muy similares, por lo que fueron promediados:

Alimento

Muestra	SO ₄ (%)	Cu(ppm)	Mo(ppm)	Cu/Mo
Pasto	0,072	6,80	0,90	7,55
Alfalfa	0,650	6,95	0,40	17,37
Sorgo	0,010	2,25	0,80	2,81

* Marca Registrada de Laboratorios König S.A. - Dpto. Veterinario.

Agua de bebida	Muestra	CO ₃ (ppm)	HCO ₃ (ppm)	SO ₄ (ppm)	pH	Residuo Seco(ppm)
	Nº 1	Negativo	81	13	6,6	141
	Nº 2	Negativo	81	80	7,1	437

Lote	Previo	1er.mes	2do.mes	3er.mes	4to.mes
A	290,5±19,4	295,0±22,0	311,7±20,6	325,0±22,9	318,0±20,8
B	283,2±15,7	284,0±11,0	277,2±33,6	278,8±40,0	273,2±42,4
C	301,0±20,5	318,4±24,2	328,0±26,6	343,6±21,0	327,7±30,5
D	320,0±25,7	323,6±19,6	352,8±16,0	360,6±19,3	353,2±26,8

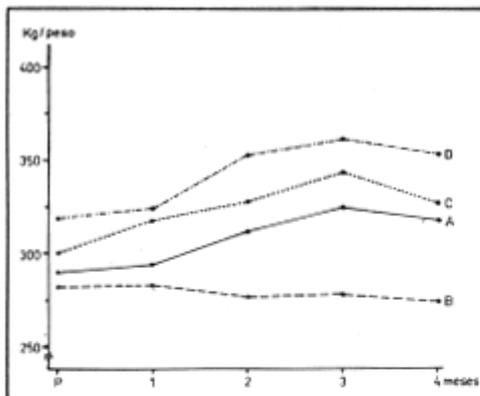


Fig. 1. Ganancia de peso (\bar{X}) en los 4 Lotres (A = testigo; B = Mo solo; C = Mo + Cu y D = Cu solo).

Respecto del estado nutricional, cabe destacar el desmejoramiento ocurrido en el Lote que sólo recibió un alto tenor de Mo en su dieta, tal como lo muestran las siguientes fotos tomadas en el día +100 del ensayo.



Figura 2: animal perteneciente el Lote B donde se observa su mal estado nutricional y signos evidentes de la intensa diarrea padecida.

Todos los lotes fueron manejados de la misma forma teniendo libre acceso a las aguadas y disponiendo de un pastoreo controlado de 5 horas por la mañana y 5 horas por la tarde, durante los 120 días que duró la prueba. Asimismo, durante los meses pre-

vios se le suministró 2 kg de granos de sorgo molido, cantidad que fue reducida a la mitad hacia la primera quincena del ensayo. Los lotes B y C (sin tener en cuenta el aporte del Cu parenteral) fueron sometidos a una relación Cu/Mo de aproximadamente 0,14:1 y de Mo/Cu 7,5:1 en su alimentación.

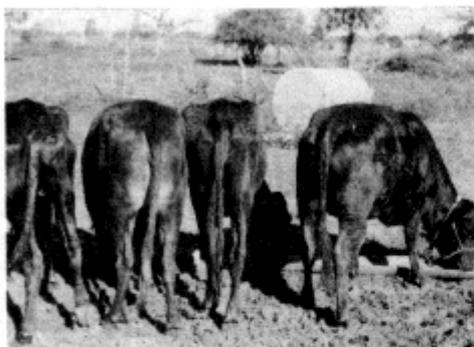


Figura 3: marcada diferencia del estado general entre los animales de los Lotes B y C (ubicados uno de por medio) donde se aprecia la pérdida de volumen de las masas musculares. Los beneficios del tratamiento con cobre parenteral (Lote C) son evidentes.

Se obtuvieron muestras de sangre anticoagulada con EDTA, a partir de la vena yugular, con intervalos de dos semanas en todos los lotes. Sobre ellas se efectuaron las siguientes determinaciones: Hematocrito: método del tubo capilar, con centrifugado a 12000 rpm durante 5 minutos y posterior lectura en ábaco. Hemoglobina: método colorimétrico de la cian-meta-hemoglobina con lectura 540 nn. Recuento de eritrocitos: por el método de la cámara de Neubauer. Índices hematimétricos: (Volumen Corpuscular Medio-VCM-; Hemoglobina Corpuscular Media-HCM- y Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media-CHCM) se obtuvieron relacionando los valores arrojados por los tres parámetros anteriores. Los valores

sanguíneos obtenidos en este ensayo fueron evaluados teniendo como parámetro de referencia a resultados de trabajos anteriores (10) realizados con la misma metodología y condiciones de laboratorio.

Para la determinación de cobre hepático se extrajeron muestras de hígado mediante la punción-biopsia descrita por Carrillo *et al.* (1964), en 2 animales de cada lote en el momento previo al ensayo, a los 2 y 4 meses de comenzado el mismo. El método utilizado para este dosaje fue descrito por Eden y Green (1940).

Las lecturas fotocolorimétricas fueron efectuadas en un espectrofotómetro COLEMAN PERKIN-ELMER 55-B, provisto de microcubeta. La evaluación estadística de los resultados fue realizada en un equipo computarizado existente en el Centro de Investigaciones Toxicológicas (CEITOX). Se utilizó el método de Gad y Weil (1982). Teniendo en cuenta la significancia de homogeneidad de varianza (analizada por el Test de Bartlett o el F-Test) y el tamaño de los grupos comprendidos, fueron aplicados: el Test de Múltiple Rango de Duncan, Test de Dunnett, Test "t" de Student o el de Cochran y Cok. Fueron usados análisis paramétricos y no paramétricos en los test de varianza cuando se compararon tres o más grupos de datos.

RESULTADOS

En la Figura 1 se puede apreciar que los Lotes A, C y D tuvieron ganancias de peso hasta el tercer mes del ensayo, declinando un poco hacia el final, especialmente el tratado con Mo más Cu. En tanto que el Lote B no lo tuvo a lo largo de todo el mismo; por el contrario si observamos la Tabla I vemos que a partir del segundo mes se incrementa el DS; ello ocurrió porque tres de los cinco animales de este grupo se veían más

afectados y mostraban pérdidas importantes del peso corporal.

La depigmentación se hizo presente en el Lote B hacia la mitad del ensayo (día +60), comenzando por la cabeza, tal como lo muestra la Figura 4, continuando luego hacia el cuello y resto del cuerpo conforme al avance del tiempo; la capa de estos animales mostraba un color pardo claro al final de la prueba, que la diferenciaba perfectamente de los restantes lotes.



Figura 4: bovino del Lote B con depigmentación de la zona periorbitaria y del morro.

En la Tabla II se observa claramente el factor anemizante del exceso de molibdeno en el Lote deficiente (B) especialmente a partir de la segunda mitad del ensayo. Los Lotes testigos (A) y tratados sólo con cobre (D), mantuvieron los valores de hematocrito dentro de la normalidad. Situación similar se observó en el Lote C (Mo + Cu) aunque comenzó a descender hacia el final de la prueba. La tasa de hemoglobina y, en menor medida, el recuento eritrocitario, sufrieron cambios similares a los anteriormente descritos, tal como lo muestran las Tablas III y IV. En todos los casos las diferencias obtenidas por el Lote B fueron significativas ($P < 0.05$).

El Volumen Corpuscular Medio (VCM) del Lote B, Tabla V, si bien no arrojó significancia estadística respecto al resto, mostró una mayor DS debido a los valores bajos registrados en algunos animales. Los otros índices (HCM y CHCM) no sufrieron mayores modificaciones en el transcurso del ensayo, Tablas VI y VII. Esto determina que la anemia producida en algunos animales de nuestro lote con molibdenosis fue levemente microcítica normocrómica.

Tabla II				
Valores de Hematocrito ($\bar{X} \pm DS$) expresados en %				
Tiempo	Lote A	Lote B	Lote C	Lote D
Previo	46,5±2,6	43,4±1,9	43,4±3,1	42,8±1,3
2da. semana	42,0±3,1	38,8±1,4	39,0±2,1	40,2±1,6
4ta. semana	44,7±4,0	39,2±2,4	39,0±3,0	41,2±3,3
6ta. semana	42,5±2,5	40,8±1,3	42,4±4,0	43,2±3,6
8va. semana	43,2±4,1	43,0±2,7	42,0±3,0	43,2±3,4
10ª semana	42,0±2,2	36,2±3,1	41,8±4,0	40,2±3,1
12ª semana	44,2±5,3	36,4±2,9	40,8±3,9	42,4±3,6
14ª semana	40,2±4,1	35,0±2,5	40,6±1,8	39,6-5,0
16ª semana	44,7±4,1	35,0±2,1	39,0±2,7	43,8±2,4
18ª semana	40,7±1,2	33,6±2,3	37,2±3,3	40,8±2,9

Análisis de Variancia: El Lote B es Significativo ($P < 0,05$)

Tabla III
Tasas de Hemoglobina ($\bar{X} \pm DS$) expresados en %

Tiempo	Lote A	Lote B	Lote C	Lote D
Previo	15,58±1,65	14,56±0,88	15,09±0,98	14,20±0,61
2da. semana	14,39±1,01	13,34±0,74	13,59±0,47	14,12±0,61
4ta. semana	14,50±0,94	12,47±0,59	12,82±1,06	13,02±0,84
6ta. semana	15,12±1,41	13,98±0,73	14,71±1,34	15,44±1,37
8va. semana	15,09±1,12	14,35±0,83	14,52±0,91	15,75±1,45
10ª semana	14,66±1,32	13,20±1,03	14,84±1,38	14,77±1,23
12ª semana	15,14±2,20	12,68±1,12	14,23±1,03	14,96±1,40
14ª semana	12,84±1,00	11,06±1,91	13,42±0,54	12,82±1,60
16ª semana	14,68±1,58	11,29±2,32	14,04±1,08	14,45±0,30
18ª semana	13,91±0,58	11,15±2,96	12,56±1,34	13,87±1,09

Análisis de Variancia: El Lote B es Significativo (P < 0,05)

Tabla IV
Concentración de eritrocitos ($\bar{X} \pm DS$) expresados en %

Tiempo	Lote A	Lote B	Lote C	Lote D
Previo	7,59±0,67	6,66±1,17	7,15±1,00	7,02±0,65
2da. semana	6,99±0,62	6,52±0,83	6,64±0,25	6,25±0,47
4ta. semana	7,07±0,39	6,51±0,79	5,93±0,52	6,56±0,61
6ta. semana	6,77±0,87	5,87±1,18	6,56±0,77	6,60±0,77
8va. semana	6,95±1,04	6,46±1,55	6,45±0,98	6,87±1,11
10ª semana	7,25±0,86	5,83±1,77	7,08±0,70	6,35±0,64
12ª semana	6,79±1,20	6,07±0,79	6,24±0,55	7,09±1,21
14ª semana	6,12±0,62	6,02±1,23	6,59±0,25	6,45±0,95
16ª semana	6,96±1,23	5,86±1,17	6,24±0,35	7,42±1,13
18ª semana	6,52±0,43	6,02±1,07	6,35±1,00	6,60±0,76

Análisis de Variancia: El Lote B es Significativo (P < 0,05)

Tabla V
Volumen Corpuscular Medio (VCM) expresados en μ^3 ($\bar{X} \pm DS$)

Tiempo	Lote A	Lote B	Lote C	Lote D
Previo	61 ± 3	67 ± 9	61 ± 7	61 ± 5
2da. semana	60 ± 1	60 ± 8	59 ± 5	64 ± 3
4ta. semana	63 ± 4	61 ± 8	66 ± 5	63 ± 5

6ta. semana	63 ± 6	72 ± 7	65 ± 6	65 ± 4
8va. semana	63 ± 5	69 ± 8	66 ± 7	64 ± 6
10ª semana	58 ± 7	66 ± 5	59 ± 3	63 ± 4
12ª semana	66 ± 5	61 ± 9	64 ± 4	60 ± 5
14ª semana	66 ± 4	59 ± 5	62 ± 4	61 ± 3
16ª semana	65 ± 6	60 ± 8	62 ± 6	60 ± 7
18ª semana	63 ± 5	56 ± 5	59 ± 6	62 ± 5

Análisis estadístico: Test-T ($N_1 + N_2 - 2$):
Son No Significativos ($P > 0.05$)

Tabla VI				
Hemoglobina Corpuscular Media (HCM) expresadas en $\mu\mu\text{g}$ ($\bar{X} \pm DS$)				
Tiempo	Lote A	Lote B	Lote C	Lote D
Previo	21 ± 1	22 ± 3	21 ± 4	20 ± 1
2da. semana	21 ± 1	21 ± 2	20 ± 1	22 ± 1
4ta. semana	20 ± 1	19 ± 2	22 ± 2	20 ± 1
6ta. semana	23 ± 2	25 ± 4	23 ± 2	23 ± 1
8va. semana	22 ± 3	23 ± 4	23 ± 3	23 ± 2
10ª semana	20 ± 2	24 ± 5	21 ± 1	23 ± 1
12ª semana	23 ± 4	21 ± 2	22 ± 1	21 ± 2
14ª semana	21 ± 1	18 ± 2	20 ± 1	20 ± 1
16ª semana	21 ± 4	19 ± 3	22 ± 3	20 ± 3
18ª semana	21 ± 2	18 ± 3	20 ± 2	21 ± 1

Análisis estadístico: Test-T ($N_1 + N_2 - 2$):
Son No Significativos ($P > 0.05$)

Tabla VII				
Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM) expresadas en % ($\bar{X} \pm DS$)				
Tiempo	Lote A	Lote B	Lote C	Lote D
Previo	33 ± 2	34 ± 1	35 ± 2	33 ± 1
2da. semana	34 ± 1	34 ± 1	35 ± 1	35 ± 1
4ta. semana	32 ± 1	32 ± 2	33 ± 1	32 ± 1
6ta. semana	36 ± 1	34 ± 1	34 ± 1	36 ± 1
8va. semana	35 ± 1	33 ± 1	35 ± 1	36 ± 1
10ª semana	34 ± 2	36 ± 2	35 ± 1	36 ± 1
12ª semana	34 ± 2	35 ± 2	35 ± 2	35 ± 1
14ª semana	32 ± 2	31 ± 2	33 ± 2	32 ± 1
16ª semana	33 ± 3	32 ± 2	36 ± 3	33 ± 1
18ª semana	34 ± 1	33 ± 4	34 ± 2	34 ± 2

Análisis estadístico: Test-T ($N_1 + N_2 - 2$):
Son No Significativos ($P > 0.05$).

En la *Tabla VIII* se puede observar el efecto del exceso de Mo en el Lote B sobre la reserva hepática de cobre que fue reducida al tercio hacia el final del ensayo. El tratamiento correctivo en el Lote C logró mantener una buena reserva cúprica en dicho órgano hasta casi el cuarto mes, donde presentó tenores algo por debajo de 100 ppm, considerado como límite inferior del valor normal. Este dosaje se realizó a los efectos de relacionar las diferentes disponibilidades de Mo/Cu con el contenido de Cu en el órgano más importante de depósito.

Tabla VIII				
Contenido hepático de cobre (\bar{X} de n=2 expresados en ppm) en 3 momentos distintos del ensayo				
	Lote A	Lote B	Lote C	Lote D
Previo	164	162,5	169,5	147
2 meses	100,5	66	160	129'
4 meses	116	53	83,5	139

Análisis estadístico: Test-T ($N_1 + N_2 - 2$): Lote B (a los 2 y 4 meses) y Lote C (4^o mes): SON SIGNIFICATIVOS ($P < 0.05$)

DISCUSION Y CONCLUSIONES

En general el cuadro clínico de los animales deficientes es coincidente con lo comunicado por muchos autores, incluso el momento de la aparición de los primeros síntomas (42), aunque mantuvieron un apetito normal durante todo el ensayo. Se observaron diferencias en las ganancias de

48 VETERINARIA ARGENTINA

compatibles con una actividad medular deprimida, similar a lo comunicado en otro trabajo (12) a través de estudios radioisotópicos. El aporte parenteral de cobre efectuado en el Lote C, aseguraría una hematopoyesis normal de hasta por lo menos unos 120 días de comenzado un ingreso alto de Mo en la dieta.

peso entre los distintos lotes a pesar que este ensayo no es el ideal para este tipo de evaluaciones, debido a las molestias ocasionadas por las sangrías semanales, suministro del Mo oral, biopsias hepáticas, etc. La dosis única de cobre parenteral evitó la aparición de los síntomas de la molibdenosis en el Lote C. En este sentido, los efectos beneficiosos de estos tratamientos, tanto orales como parenterales, ya fueron comunicados en otros trabajos (1-3-20-39-43-49).

La aplicación subcutánea del producto utilizado produjo una tumefacción de un radio de 10 cm en el sitio inoculado, que desapareció hacia la segunda semana, tal como ya había sido observado por otros (3); esto solo se debería a una acumulación de la droga producida por su lenta absorción.

La anemia producida en el lote intoxicado con molibdeno, coincide con lo reportado por otros autores (24-30-31), aunque uno de ellos (24), trabajando en condiciones parecidas a este ensayo, magnifica la interpretación de los cambios de hematocrito y hemoglobina ya que los descensos allí obtenidos son de escasa significancia diagnóstica. El grado de anemia dado en nuestros animales es importante y se contrapone con lo comunicado por otros (42) que no la obtuvieron utilizando una dosificación similar de Mo. En nuestra prueba la anemia aparece bastante temprano si la comparamos a la opinión vertida por algunos investigadores (7-19-51) puesto que se daría en momentos tardíos de la molibdenosis (alrededor de 29 meses). En cuanto al tipo de anemia (levemente microcítica normocrómica) se disiente con lo aparecido en algunas bibliografías (30-51-52), a pesar que en casi todas ellas no se contemplaron los tres índices hematimétricos y es coincidente con lo reportado por otros (48). Por otro lado, los resultados aquí obtenidos serían

AGRADECIMIENTO

A la Dra. Susana Cseh (INTA-Balcarce) y a la Dra. Ana María Russo (CEDIVEF), por la valiosa colaboración prestada.

BIBLIOGRAFIA

El trabajo tiene una bibliografía de 54 títulos que está a disposición de los interesados en la Administración de la revista. No se envían fotocopias.